

Сифіліс і печінка

Захаров С. В.[†], Захаров В. К.[†], Горбунцов В. В.[†],
Макогон І. М.[‡], Скотаренко О. Г.[‡]

[†]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

[‡]КЗ «Дніпропетровський обласний шкірно-венерологічний диспансер»
Дніпропетровської обласної ради»

Проведено комплексне дослідження функціонального стану печінки 344 хворих на ранній прихований сифіліс (РПС) та 30 практично здорових осіб групи контролю. Встановлено, що порушення функції печінки у хворих тільки на РПС були найменш суттєві, у хворих на РПС з конфекцією до гепатиту В – були виражені у більшій мірі та у хворих на РПС з конфекцією до гепатитів В і С – були найбільш суттєвими. Зроблено висновок про те, що загальні шляхи інфікування сифілісом і вірусними гепатитами потребують внесення коректив щодо нормативних документів МОЗ України, а саме – обов'язкове обстеження хворих на сифіліс і на вірусні гепатити В і С. Ураження печінки при сифілісі спостерігається вже на ранніх стадіях хвороби, коморбідні стани (гепатити В і С) суттєво порушують функціональну спроможність печінки у хворих на РПС. У лікувальні програми щодо РПС з конфекцією до вірусних гепатитів В і С потрібно вносити корективи, а саме, такі хворі потребують призначення препаратів, які корегують функції печінки.

Ключові слова: сифіліс прихований ранній, вірусні гепатити, функціональний стан печінки.

Питома вага раннього прихованого сифілісу (РПС) за останні десятиліття суттєво збільшилася, що привертає до себе увагу науковців [1, 2].

На цей час у світі зареєстровано понад 500 млн. людей, які є носіями вірусів гепатиту В і С [3]. За останні роки невідомо збільшується кількість хворих на сифіліс з коінфекцією вірусами гепатиту В і С (ВГВ, ВГС) [4-6]. Сифілітична інфекція, з одного боку, та вірусні гепатити В та С, – з іншого, впливають на перебіг сифілісу та можуть спричинити до виникнення або розвитку сифілісу нервової системи, внутрішніх органів, ускладнює лікування хворих [7, 8].

У хворих на сифіліс, асоційований з ВГВ, ВГС, може виникати порушення метаболічних процесів, викликаних як вірусами, так і ліками, що мають імуносупресивну, токсичну, цитологічну дію [9-12].

Найбільш часто та раніше від інших органів до патологічного процесу при сифілісі залучається печінка [13, 14]. Деякі дослідники вважають, що ураження печінки при сифілісі виникає майже у 100 % хворих [15].

Частота змін біохімічних показників у крові хворих на сифіліс, зокрема і на прихований, визначається різними чинниками [16]:

- тривалістю захворювання;
- супутньою патологією, особливо з боку печінки (вірусні гепатити В і С).

Печінка дуже чутлива до сифілітичної інфек-

ції, тому зміни біохімічних показників можуть спостерігатися навіть у хворих на первинний серонегативний сифіліс; це проявляється у вигляді порушень процесів кон'югації, збільшення концентрації сечовини і креатиніну. У подальшому може виникнути типова клінічна картина гепатиту [17]. При ранніх формах сифілітичної інфекції, як правило, зустрічається інтерстиціальний гепатит, при якому спостерігаються тільки функціональні порушення, які неможливо встановити при визначенні звичайних клінічних досліджень [18].

Проведені дослідження обміну білірубину у хворих на сифіліс свідчать про збільшення загального білірубину, обумовленого суттєвим підвищенням вмісту зв'язаного білірубину. Активність клітинних ферментів також значно перевищує норму, що свідчить на користь підвищеної активності гепатоцитів, які утворюють ці ферменти для реалізації процесів метаболізму у клітинах [19]. Поряд з цим спостерігаються порушення обміну білків за рахунок порушень самої структури гепатоциту: зменшення концентрації альбумінів і збільшення гамаглобулінів. Концентрація сечової кислоти також підвищується. Також було встановлено в поодиноких дослідженнях у 1990-х рр., що ліпопротеїдний спектр сироватки крові доцільно вивчати тільки у хворих на генералізовані форми сифілісу [13]. Також було виявлено у хворих на сифіліс суттєві зміни

у обміні ліпідів, а саме – різке збільшення рівня тригліцеридів, холестерину і β -ліпопротеїдів. Таким чином, сифілітична інфекція також може стати причиною виникнення цитолітичного синдрому у печінці, що призводить до порушень обміну ліпідів, білків і глобулінів.

Безумовно, що інтеркурентні захворювання, такі як ВІЛ, вірусні гепатити, туберкульоз та інші ППСШ впливають на особливості реакції імунної системи; при цьому розвивається стан вторинного імунodefіциту [20, 21]. Сифілітична інфекція здатна негативно впливати на функції печінки [21, 22]. Тривала та насичена терапія пеніциліном негативним чином впливає на функціональну спроможність печінки у хворих на набутий сифіліс.

Було встановлено, що *Tr. pallidum* здатна потенціювати віруси [22], а у випадках вірусних гепатитів викликає швидкий розвиток лизенхімольного або перензиматозного генотипів [23, 24]. Без сумніву, що вибір препарату суттєво впливає на ефективність лікування хворих на сифіліс [25].

Загальні шляхи передачі і групи ризику щодо інфікування сифілісом і вірусними гепатитами В і С відкриває проблему особливостей клініко-епідеміологічних аспектів сифілісу з коінфекцією до вірусних гепатитів, зокрема в аспекті розвитку серологічної резистентності [26]. За нашого часу сифіліс рідко перебігає, як моно інфекція, – частіше виявляють також інші ППСШ, а роль цього симбіозу ще недостатньо вивчена.

У дерматовенерологів до цього часу немає чітких протоколів лікування хворих на сифіліс з коінфекцією до вірусних гепатитів В і С, відсутні рекомендації щодо неспецифічної імунотерапії цієї категорії хворих.

Матеріали та методи. Проведено комплексне дослідження функціонального стану печінки 344 хворих на РПС – 206 (60 %) жінок та 138 (40 %) чоловіків віком від 20 до 45 років. Групу контролю становили 30 практично здорових осіб (донорів) аналогічного віку і статі.

Для встановлення діагнозу прихованого сифілісу використовували – КСР, РІФ абс і РІФ-200, ІФА, РІТ; також досліджували у хворих *HBs Ag* та анти *HCV Ag* (ПІР).

Для визначення функціонального стану печінки вивчили:

- загальний білок у сироватці крові біуретовим методом;

- білкові фракції методом електрофорезу на папері;

- вміст церулоплазміну методом Ревіна;

- тимолову пробу методом Маклагана;

- сулемову пробу за методом Гринстеа;

- активність амінотрансфераз АлАТ і АсАТ за методом Райтмана і френзеля;

- гепатографію за методом Т. П. Сивиченко;

- реогепатографію за методом Г. П. Матвейнова.

Біохімічні дослідження проводили у 344 хворих на РПС, які були поділені на декілька груп:

- 1 група – хворі тільки на сифіліс – 160 (46,5 %) хворих;

- 2 група – хворі тільки на сифіліс з коінфекцією до вірусу гепатита В (*HBs Ag*) – 67 (19,5 %) хворих;

- 3 група – хворі з коінфекцією до вірусу гепатиту С (*HCV*) – 22 (6,4 %) хворих;

- 4 група – хворі на сифіліс з позитивною РНК до вірусів гепатитів В і С – 95 (27,6 %) хворих.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами статистичного аналізу з використанням комп'ютерної програми Statistica 6,0; за вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$. З метою встановлення зв'язків між досліджуваними показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ^2 ; залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ^2 перевищувало критичне.

Результати та обговорення. Дослідження обміну білірубину у 160 хворих на РПС свідчать про підвищення рівня загального білірубину в крові у 1,6 разу ($8,4 \pm 0,1$ проти $5,1 \pm 0,1$), яке було обумовлено суттєвим підвищенням рівня зв'язаного білірубину ($6,7 \pm 0,2$ проти $2 \pm 0,3$) у порівнянні з групою контролю.

Дослідження активності ферментів клітин (табл. 1) свідчить про підвищену проникливість гепатоцитів, які приймають участь у синтезі даних ферментів, що задіяні у процесах метаболізму клітин. Так, нами спостерігалось достовірне підвищення активності трансаміназ:

- АлАт – у 1,7 разу ($0,6 \pm 0,2$ ммоль/ч. л. проти $0,36 \pm 0,1$ ммоль/ч. л.);

- АсАт – у 1,4 разу ($0,45 \pm 0,1$ ммоль/ч. л. проти $0,31 \pm 0,1$ ммоль/ч. л.).

Дослідження тимолової проби у хворих на РПС доводять, що цей показник суттєво пору-

Таблиця 1 - Результати дослідження функціонального стану печінки

Показники	Група контролю <i>n</i> =30	Хворі на ранній прихований сифіліс <i>n</i> =160	Статистичний показник <i>p</i>
Загальний білірубін	5,1±0,1	8,4±0,1	<0,01
Зв'язаний білірубін	2,0±0,1	6,7±0,1	<0,01
Сечовина	4,9±0,2	4,0±0,1	<0,01
Сечова кислота	277,5±7,0	300,1±8,4	<0,01
АлАТ	0,36±0,1	0,6±0,2	<0,01
АсАТ	0,31±0,1	0,45±0,1	<0,01
ЛДГ	384,5±12,8	325,8±15,7	<0,01
ГГТ	20,1±2,1	55,1±4,7	<0,01
ЩФ	70,2±4,0	110,3±5,2	<0,01
α-амілаза	40,0±2,0	63,5±2,3	<0,01
Тимолова проба	3,5±0,1	6,1±0,2	<0,01
Сулемова проба	90,5±3,0	81,1±0,7	<0,01
Загальний білок	76,3±4,7	74,5±2,1	>0,1
Альбумін, %	60,0±2,4	52,3±1,1	<0,01
Глобуліни α ₁ , %	4,2±0,1	6,0±0,2	<0,01
Глобуліни α ₂ , %	7,0±0,3	9,7±0,2	<0,01
Глобуліни β, %	9,1±0,2	12,4±0,3	<0,01
Глобуліни γ, %	17,9±1,5	24,2±1,8	<0,01
АЛГ коефіцієнт	1,2±0,05	1,1±0,1	>0,1

шений, а саме: він підвищується в залежності від термінів інфікування (найбільш підвищений – у хворих з терміном інфікування більше 1 року). Навпаки, сулемова проба у хворих на РПС була зниженою, що свідчить про порушення синтезу білків у печінці, яке було найбільш суттєвим у хворих з терміном інфікування понад один рік.

Висновки

1. Загальні шляхи інфікування сифілісом і вірусними гепатитами потребують внесення коректив щодо нормативних документів МОЗ України, а саме – обов'язкове обстеження хворих на сифіліс на вірусні гепатити *B* і *C*.

2. Ураження печінки при сифілісі спостерігається вже на ранніх стадіях хвороби, коморбідні стани (гепатити *B* і *C*) суттєво порушують

Концентрація загального білку хворих на РПС, у порівнянні з групою контролю, статистично вірогідно не відрізнялася. Концентрація альбумінів була достовірно знижена у 1,2 разу. Слід звернути увагу на те, що при детальному аналізі більш суттєве зниження цього показника спостерігалось у хворих з давністю інфікування понад один рік. Щодо концентрації глобулінової фракції у сироватці крові хворих, нами встановлено, що суттєві зміни спостерігались у фракціях α₂ і β, а саме – їх достовірне підвищення. Концентрація γ-глобуліну була найвищою у хворих з терміном інфікування до 6 місяців. Альбуміново-глобуліновий коефіцієнт також у хворих на сифіліс статистично достовірно знижений.

Концентрація церулоплазміну у сироватці крові хворих на прихований сифіліс також була знижена у 2,5 разу.

Як видно з наведених даних, у хворих на РПС виявлені суттєві порушення функціональної спроможності печінки, яка вже виникала на ранніх термінах інфікування сифілісом.

Ми розглядаємо вірусну інфекцію гепатитів *B* і *C* як коморбідні стани по відношенню до сифілітичної інфекції.

Найбільш значущі дані були отримані при аналізі кожного показника у хворих, з урахуванням їх поділу на 4 групи:

- у 1 групі (хворі тільки на РПС) порушення функції печінки були найменш суттєві;

- у 2 і 3 групах (хворі на РПС з конфекцією до гепатиту *B*) порушення функції печінки були виражені у більшій мірі;

- у 4 групі (хворі на РПС з конфекцією до гепатитів *B* і *C*) порушення функціональної спроможності печінки були найбільш суттєвими.

функціональну спроможність печінки у хворих на ранній прихований сифіліс.

3. У лікувальні програми щодо раннього прихованого сифілісу з конфекцією до вірусних гепатитів *B* і *C* потрібно вносити корективи, а саме – такі хворі потребують призначення препаратів, які корегують функції печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Афонин А. В.* Влияние сифилитической инфекции на течение гепатита А и В // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2003. – № 1. – С. 44-46.
2. *Афонин А. В., Молочков В. А., Бугверов А. О.* Гепатиты как причина серорезистентности при сифилисе и ложноположительных серореакциях // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2003. – № 2. – С. 48-50.
3. *Блюгер А. Ф., Новицкий И. Н.* Вирусные гепатиты. – Рига: Звайгзне, 1998. – 411 с.
4. *Борисенко К. К., Зудин Б. И.* Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции // Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – № 1. – С. 70-72.
5. *Василенко Т. И., Перламутров Ю. Н.* Диагностика сифилиса: проблемы и перспективы // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2009. – № 3. – С. 52-57.
6. *Герасимова Н. М., Кунгуров Н. В., Полканов В. С.* Гепатит и сифилис. Клинико-лабораторные параллели // Акт. пробл. дерматол. и венерол.: Сб. науч. раб. УНИ и КВИ. – М., 2000. – С. 36-37.
7. *Журкин А. Т., Перидзе Х. Д.* Клинико-лабораторная характеристика сочетанного течения вирусного гепатита и сифилиса // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 1999. – № 6. – С. 26-28.
8. *Захаров В. К., Дюдюн А. Д.* Прихований сифіліс (навчальний посібник). – Дніпропетровськ, 2011. – 121 с.
9. *Захаров В. К., Захаров С. В., Дюдюн А. Д., Погребняк Л. А.* Особенности клиники, серологических реакций, иммунного статуса у больных сифилисом с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом В // VIII Всеросс. съезд дерм.-венер. (тез. науч. работ). – Ч. 2. – Москва, 2001. – С. 152.
10. *Захаров С. В., Захаров В. К.* Ранній прихований сифіліс: медико-соціальні, епідеміологічні та діагностичні аспекти за останні 30 років // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2014. – № 1-4. – С. 153-161.
11. *Ивашкин В. Т., Горбачев В. В.* Эффективность лечения рофероном А больных хроническим гепатитом С // Рос. журн. гастроэнтерол. и гепат. – 2001. – № 4. – С. 208.
12. *Мавров И. И., Процак В. В.* Стратегия и тактика лечения больных скрытым сифилисом // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 2. – С. 45-49.
13. *Мамедов М. К.* Метаболическая иммунодепрессия: механизмы развития и клинко-патогенетическое значение // Биомедицина. – 2011. – № 2. – С. 3-10.
14. *Мамедов М. К., Дадашева А. Э., Михайлов М. И.* Лица из групп с высоким риском, парантерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дистрофией // Азербайдж. мед. журнал. – 2011. – № 2. – С. 126-130.
15. *Платонов С. И., Федотов В. П.* Комплексное лечение больных заразными формами сифилиса // Вест. дерматол. и венерол. – 1987. – № 9. – С. 44-46.
16. *Радионосов В. Г., Шатилов А. В., Родионов Д. В.* Оценка эффективности лечения больных сифилисом дооригинальными приоритетами пенициллина // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 2 (49). – С. 23-28.
17. *Радионосов Д. В.* Серорезистентность после лечения сифилиса и некоторые причины ее возникновения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 1 (52). – С. 7-13.
18. *Скрипкин Ю. К., Резойкина А. В.* Уровень иммунокомпетентных клеток у социально дезадаптированных больных сифилисом // Вестн. дерматол. – 1996. – № 3. – С. 5-7.
19. *Терновская О. А.* Клинико-эпидемиологическая характеристика и реабилитация больных сифилисом, страдающих вирусным гепатитом : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова. – СПб., 1997. – 25 с.
20. *Цераиди Н. Ф.* Актуальные проблемы иммунитета при сифилисе // Вестн. дерматол. и венерол. – 1987. – № 2. – С. 3-17.
21. *Цераиди Н. Ф., Машиков А. Т.* Актуальные аспекты экспресс-диагностики сифилиса // ИППП. – 1998. – № 4. – С. 23-26.
22. *Шогенова Л. Б.* Комплексное лечение больных заразными формами сифилиса с сопутствующими нарушениями функции печени : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М: ЦКВИ, 1990. – 19 с.
23. *Юцковский А. Д., Тихомирова Н. В., Стефанович Я. М.* К проблеме серологической резистентности при сифилитической инфекции // ИППП. – 2000. – № 1. – С. 23-28.
24. *Aigata T.* Changes in serum hepatitis C virus RNA titer and response to interferon therapy in

- patients with chronic hepatitis C. // *Did.-Dis.-SCI.* – 1994. – Oct. – P. 2244-2249.
25. *Bai Z. G.* Azitromicin VS. Benzotine penicillin G for early syphilis: a metaanalysis of randomized clinical trials // *Int. STD AIDS.* – 2008. – Vol. 19. – P. 217-221.
26. *Mc.Milan A., Anderson I. K., Robertson D. H.* Hepatitis Early Syphilis. Report of Three Cases // *Brit. J. Vener. Dis.* – 1977. – Vol. 53, No 5. – P. 295-296.
27. *Samayoa B., Anadirson M. R., Alonso Pacheco K. P.* Seroprevalence of HIV, Hepatitis B, and syphilis among pregnant women at the general hospital, Guatemala City,. 2005-2009 // *Int. Assoc. Physicians AIDS Care (Chic)* – 2010. – Vol. 9, No 5. – P. 313-317.

СИФИЛИС И ПЕЧЕНЬ

Захаров С. В., Захаров В. К., Горбунцов В. В., Макогон И. М., Скотаренко Е. Г

ГУ «Днепропетровская медицинская академия министерства здравоохранения Украины»

КЗ «Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер» Днепропетровского областного совета»

Проведено комплексное исследование функционального состояния печени 344 больных ранним скрытым сифилисом (РСС) и 30 практически здоровых лиц группы контроля. Установлено, что нарушения функции печени у больных только РСС были наименее существенные, у больных РСС с конфекцией гепатита В – были выражены в большей степени и у больных РСС с конфекцией гепатитов В и С – были наиболее существенными. Сделан вывод о том, что общие пути инфицирования сифилисом и вирусными гепатитами требуют внесения корректив в нормативные документы МЗО Украины, а именно – обязательное обследование больных сифилисом и вирусными гепатитами В и С. Поражение печени при сифилисе наблюдается уже на ранних стадиях болезни, коморбидные состояния (гепатиты В и С) существенно нарушают функциональную способность печени у больных РСС. В лечебные программы по РСС с конфекцией к вирусным гепатитам В и С нужно вносить коррективы, а именно, такие больные нуждаются в назначении препаратов, корректирующих функции печени.

Ключевые слова: сифилис скрытый ранний, вирусные гепатиты, функциональное состояние печени.

SYPHILIS AND LIVER

Zakharov S. V., Zakharov V. K., Gorbuntsov V. V., Makogon I. M., Skotarenko O. G.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SE

“Dnipropetrovsk Regional Skin and Venereologic Dispensary” of Dnipropetrovsk Regional Council” ME

A comprehensive study of the functional status of the liver of 344 patients with early latent syphilis (ELS) and 30 healthy individuals of the control group has been carried out. It has been found that liver dysfunctions in patients with ELS only are less significant, in patients with ELS with confection for hepatitis B – are more pronounced and in patients with ELS with confection for hepatitis B and C – are the most significant. The conclusion that common ways of infection with syphilis and viral hepatitis require an adjustment of the normative documents of Health Ministry of Ukraine, namely the mandatory testing of syphilis patients with viral hepatitis B and C must be made. The liver lesion under syphilis has been observed in the early stages of the disease, the comorbid conditions (hepatitis B and C) have substantially violated the functional capacity of the liver in patients with ELS. In the treatment programs for ELS with confection to viral hepatitis B and C there is a need to make adjustments, namely, such patients need prescription of drugs correcting liver function.

Keywords: early latent syphilis, viral hepatitis, liver functional status.

Захаров Сергей Вячеславович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Захаров Вячеслав Константинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Макогон Ирина Михайловна – заведующая лабораторией КЗ «Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер» Днепропетровского областного совета».

Скотаренко Елена Григорьевна – врач-лаборант КЗ «Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер» Днепропетровского областного совета».

zakhar-s@i. ru